FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N° 173

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mercredi 10 mars 1909, à 1 heure

DIAGNOSTIC CLINIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE DU CHOLÉRA

SA PROPHYLAXIE

PAR

M. Raymond PICY

Né à Paris le 10 Août 1881

Président :	M. BLANCHARD	*Professeur*
Juges. . .	MM. GAUCHER	*Professeur*
	Marcel LABBÉ	*Agrégés*
	MACAIGNE	

PARIS

LIBRAIRIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

OLLIER-HENRY

8, Rue Casimir-Delavigne, 8

—

1909

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	BRISSAUD. DEJERINE.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT.
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER. HAYEM.
Clinique médicale	DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY. HUTINEL.
Maladies des enfants	
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT-BALLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	DELBET. QUENU. RECLUS. SEGOND.
Clinique ophtalmologique	de LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN.
Clinique d'accouchements	PINARD. BAR. R.-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN.

Agrégés en exercice :

MM.	MM.	MM.	MM.
AUVRAY.	COUVELAIRE.	LANGLOIS.	NICLOUX.
BALTHAZAR.	CUNEO.	LAUNOIS.	NOBECOURT.
BRANCA.	DEMELIN.	LECENE.	OMBREDANE.
BEZANÇON F.	DESGREZ.	LEGRY.	POTOCKI.
BRINDEAU.	DUVAL P.	LENORMANT.	PROUST.
BROCA A.	GOSSET.	LOEPER.	RENON.
BRUMPT.	GOUGET.	MACAIGNE.	RICHAUD.
CARNOT.	JEANNIN.	MAILLARD.	RIEFFEL
CASTAIGNE.	JEANSELME.	MARION.	SICARD.
CLAUDE.	JOUSSET A.	MORESTIN.	ZIMMERN.
	LABBE M.	MULON.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs autenrs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Diagnostic Clinique et Bactériologique

DU CHOLÉRA

SA PROPHYLAXIE

A MES PARENTS

A MES SŒURS

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BLANCHARD

Professeur de la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

A MES MAITRES

INTRODUCTION

Parvenus aux termes de nos études médicales, nous avons été frappés du fait que beaucoup d'entre nous, ignorant totalement l'aspect clinique des grandes pendémies exotiques et en particulier du choléra. Cette question ayant repris depuis ces derniers mois un regain d'actualité, nous avons pensé qu'il serait utile de rechercher quels sont les signes qui permettent en milieux non épidémiques de reconnaître un cas de choléra. Trop souvent, en effet, les premiers cas passent inaperçus, tant en France qu'à l'étranger, et ce qui explique la diffusion si rapide du fléau.

Ne nous est-il pas arrivé d'observer de nombreux malades atteints de phénomènes diarrhétiques, d'algidite, d'hypothermie, et ce, à une époque où le mal sévit non loin de nous. Allons-nous empresser de conclure que nous sommes en face d'un cholérique ?

Il faut que le praticien, privé de moyens d'investigation que mettent à la portée des médecins les laboratoires des grandes villes, soit à même, sinon d'affirmer qu'il s'agit d'un cas de choléra, toutau moins de le prévoir et de prendre les précautions nécessaires pour en empêcher la contagion.

Nous croyons que la connaissance précise des symp-

tômes primordiaux du choléra à chacune de ces périodes est absolument nécessaire. C'est par la lecture de nombreuses observations que nous sommes arrivés à nous faire une idée précise du choléra et nous croyons être utile en résumant ici les points principaux que nous avons tiré de notre étude. Disons également que la bactériologie pourra nous permettre de trancher le diagnostic et nous croyons même qu'avec un outillage peu dispendieux, mais nécessaire, le praticien peut lui-même reconnaître et isoler le vibrion cholérique. Il faudrait qu'en temps d'épidémie, surtout pour un médecin destiné à s'établir en pays de frontière ou pour ceux de nous qui sont appelés à faire leurs examens, à bord d'un bateau venant d'un foyer cholérique — que quelques notions bactériologiques lui permettent de prendre une décision dont peut dépendre la vie de toute une population.

Nous voulons donc, non pas étudier dans ce court travail la question générale du choléra — ni faire œuvre scientifique — mais, d'une part :

1° Mettre en lumière et critiquer les principaux symptômes du choléra.

2° Etablir les bases d'un diagnostic raisonné.

3° Indiquer les principaux caractères des vibrions ou des cholériques et les moyens simples et pratiques de le reconnaître.

4° Pour nous attarder à l'étude du traitement et des moyens prophylactiques nécessaires pour enrayer le mal, nous ne passerons pas sous silence cette quetion si importante, et, en quelque mots, nous rechercherons quel

est le foyer primitif du fléau et quels ont été les remèdes proposés pour en arrêter l'extension.

« Le médecin qui voudra se livrer à la recherche, dans les matières fécales ou dans l'eau, des bacilles du choléra devra s'exercer à pratiquer d'abord cette recherche sur des matières ou de l'eau infectées expérimentalement.

Il pourra se convaincre très vite de la sûreté et de la facilité de la méthode que nous venons de faire connaître.

AVANT-PROPOS

Au début de ce modeste travail qui termine nos études médicales, nous tenons à témoigner notre reconnaissance à tous ceux qui furent pour nous des maîtres bienveillants et dévoués.

A nos premiers maîtres des hôpitaux de Clermont-Ferrand :

M. le docteur Bousquet, qui dirigea nos premiers pas dans l'étude de la chirurgie.

M. le docteur Du Cazal, qui nous apprit les premières notions de clinique médicale et d'auscultation.

M. le docteur Buy, qui fut pour nous plein de sollicitude et de dévouement.

A nos maîtres des hôpitaux de Paris.

M. le docteur Debove, qui compléta nos études médicales.

M. le professeur Kirmisson, dont les leçons nous furent très profitables, malgré un stage trop court.

M. Raymond, dont nous gardons le meilleur souvenir des quelques mois passés dans son service.

M. le profeseur Pinard nous a appris la pratique des accouchements et dont les conseils et les témoignages de

bienveillante affection nous ont touché et que nous n'oublierons point.

M. le professeur Blanchard, dont les leçons nous ont vivement intéressés et qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

CHAPITRE I

APERÇU CLINIQUE D'UN CHOLÉRA TYPE

Depuis les premières observations du choléra jusqu'à nos jours, on a donné de cette affection des descriptions cliniques extrêmement variées.

Gendrin (monographie du choléra 1832) décrit cinq périodes :

1° Période d'invasion dite phlegmasique ;

2° Période d'état ou cyanique ;

3° Période d'extinction de terminaison funeste dite asphyxique ;

4° Période de réaction ;

5° Période de terminaison, des crises, des métastases.

Bouillaud (traité pratique, théorique et statistique du choléra 1832) décrit :

1° Une période algide ;

2° Une période de réaction.

Briquet et Mignot (traité pratique et analytique du choléra morbus 1850) décrivent :

Une période prodromique.

Une période d'invasion de diarryée.

Une période d'accroissement.

Une période d'état.

Une période de réaction.

Laveran (Diction encyclopédique, article choléra) décrit :

1° Période de cholérine ;

2° Période phlegmasique choléra lêgo ;

3° Période algide ;

4° Période de réaction.

En lisant de nombreuses observations, on constate qu'il est rare que ces périodes soient aussi nettement tranchées. L'évolution de l'affection est souvent si rapide que les divers symptômes apparaissent simultanément.

On peut cependant distinguer diverses périodes :

1° Une période prodromique avec ou sans diarrhée.

a) La diarrhée peut revêtir les caractères de toute évacuation alvine, banale, mais dès le début, les signes concomittants, ou l'état général grave doivent donner l'éveil.

b) La diarrhée peut être totalement masquée.

2° Une période qui succède rapidement à la première et qui est caractérisée par trois grands symptômes.

a) La diarrhée rhiziforme ;

b) Les vomissements rhiziformes ;

c) Les crampes.

3° La troisième période est dominée par un syndrome composé de quatre éléments :

a) L'élément algide, l'aspect cadavérique presque pathognomonique du malade.

b) L'élément thermique : dissociation de la température périphérique et centrale.

c) L'élément urinaire : anurie due à la déshydratation de l'organisme.

d) Les troubles respiratoires dus à l'action du poison cholérique sur le bulbe.

4° La réaction peut se faire :

a) Brutalement.

b) Graduellement.

Les classiques distinguent :

1° Une période de réaction régulière, c'est le rétablissement progressif de toutes les fonctions de l'organisme pendant la période algide.

2° Une période de réaction irrégulière caractérisée par des alternatives de rechutes et de retour à l'état normal.

3° Une période de réaction lente et adynamique caractérisée par l'anéantissement des forces.

4° Une réaction vive ou fébrile où le rétablissement des fonctions peut dépasser les limites du type régulier et banal.

En résumé, nous voyons que le tableau clinique doit être envisagé à deux moments et qu'à chacune de ces deux périodes un symptôme symptomatique nouveau domine la

scène et l'on assiste à la disparition du premier à mesure que l'autre fait son apparition.

C'est sur la mise en valeur de ce double syndrome que porte toute la partie clinique de notre travail.

CHAPITRE II

ÉTUDE CRITIQUE DES PRINCIPAUX SYMPTOMES

Diarrhée

1° Diarrhée de la période prodromique. Contrairement à la diarrhée de la période d'état, la diarrhée du début ne présente rien de caractéristique.

Les selles sont claires et séreuses ou parfois opalines, elles peuvent être teintées par un peu de bile.

Leur odeur est fade, quelquefois spermatique.

Leur abondance est peu considérable.

Leur réaction est acide.

La durée de cette diarrhée varie de trois à six jours.

Les selles contiennent en grande abondance le vibrion cholérique.

Mais il ne faudrait pas croire que la diarrhée est le signe avant-coureur constant dans tous les cas, puisqu'elle manque dans les observations d'Horteloup, dans près de la moitié des cas (45 fois sur 100) et dans celles de Langromne (49 fois sur 100).

La diarrhée est donc le seul symptôme important à cette

période. A-t-elle des caractères suffisants pour nous éclairer sur sa nature ? Évidemment non.

Toute entérite banale s'accompagne de déjections analogues et seule la bactériologie peut nous éclairer.

Ce sont ces cas qu'il faut connaître.

Il faut savoir que dans bien des cas, la maladie ne va pas plus loin. L'attaque de choléra se résume en une simple diarrhée sans caractères spéciaux, On ne voit apparaître aucun des symptômes de gravité de la maladie. On comprend que dans ces cas, le choléra soit ignoré. Il faut y penser, en avoir l'idée, car quoique non gravement atteints, les malades restent dangereux pour leur entourage. Leur intestin est rempli de vibrion de Koch qui y pullulent et se répandent autour d'eux.

Il faut s'attacher soigneusement aux antécédents du malade, du lieu qu'il habite, de l'eau qu'il boit, savoir si dans son entourage il n'y a pas de malades atteints d'affections analogues. On cherche les autres causes ayant pu déterminer une diarrhée analogue et on trouve les indigestions causées par l'absorption de fruits mal mûrs (raisins, poires). L'enquête devra être très plus minutieuse encore pour le médecin des épidémies en pays de frontière. Le cas est souvent très délicat pour le praticien même exercé.

S'il n'y a pas d'épidémie dans la région ou dans le pays voisins, l'idée du choléra ne s'offre pas à son esprit. Comment, en effet, pourrait-il songer à une maladie qu'il n'a jamais eu l'occasion d'observer. D'autre part, l'esprit averti pourrait tendre à exagérer les craintes, considérer et — ce qui est plus grave — isoler comme cholériques des individus atteints d'une diarrhée banale.

Comme la sincérité des aveux du malade ne peut être toujours à l'abri de tout soupçon, il faut qu'un autre moyen vienne à son secours. Avons-nous le droit, sans preuves suffisantes, d'empêcher un homme d'affaires de renoncer à un voyage ou à une entreprise lointaine, un père de rejoindre son fils agonisant ? C'est là un problème social du plus haut intérêt qui peut engager journellement la responsabilité de chacun de nous. C'est là que le laboratoire reprend ses droits et nous indiquerons ultérieurement les *moyens simples et pratiques* qui permettent d'identifier le vibrion.

Après cette période désignée communément sous le nom de cholérine, la diarrhée revêt des caractères pathognomoniques.

2° Diarrhée de la période d'état. L'aspect des selles est typique, ressemblant à du petit lait de couleur grisâtre. Il faut y rechercher des grumeaux blanchâtres, ce qui permet de les distinguer entre toutes. Les grains rhiziformes sont formés de cellules épithéliales et de leucocytes agglomérés contenant parfois des cristaux d'acides gras, de petits cristaux d'acide stéarique. On trouve aussi dans les selles de petits cristaux octaédriques de phosphates calcaires (cristaux de Charcot-Leyder).

L'odeur fade ne rappelle en rien l'odeur de la putréfaction. Les analyses de Papillon ont montré qu'elles renferment de 95 à 99 % d'eau pour deux de chlorures et de phosphates alcalins. Korenwider, à Lille, y a trouvé de très faibles quantités d'albumine.

Nous ne parlerons de leur fréquence, de leur évacuation, sans ténesme, et nous ne retiendrons que l'aspect

macroscopique, d'une part, et les réactions chimiques faciles à réaliser au lit du malade. La réaction du choléra roth ou réaction de Guterbach, que nous retrouverons au diagnostic bactériologique, est la suivante : $So_4 H_2$ additionné de selles de cholériques, les colore en rouge.

Le deuxième symptôme capital mérite de retenir notre attention.

Vomissements.

Les vomissements suivent le plus souvent la diarrhée. Le cholérique peut vomir à la période dite prémonitoire, mais ces vomissements ne présentent pas alors de caractères tranchés. Les matières vomies contiennent, comme dans celles d'indigestion banales, des aliments parfois un peu de bile. Ils ont la même valeur que les déjections à cette période. Et nous avons insisté sur la nécessité de dépister au début le foyer primitif du fléau. Bientôt les vomissements revêtent aussi des caractères qu'il importe de mettre en évidence. Le vomissement séreux succède au vomissement alimentaire ou bilieux du début. Il est composé d'une sérosité analogue à celle qui est éliminée par l'intestin contenant quelques sels, de l'urée et une petite quantité d'albumine avec une forte proportion d'eau. On y voit surnager de petits flocons blanchâtres caractéristiques qui lui ont fait donner le nom de vomissements rhiziformes, par analogie avec la diarrhée. Mais il importe de savoir qu'il ne s'agit là que d'une simple ressemblance macroscopique et il ne faudrait pas s'attendre à obtenir une réaction chimique positive par la réaction de l'indol. Nous n'insistons pas sur la façon dont les cholériques vomissent.

Elle est extrêmement variable : parfois spontanée et sans efforts, d'autres fois atrocement douloureuse. Nous ne voulons retenir que les caractères essentiels de ce vomissement : son aspect riziforme.

Le troisième phénomène du trépied symptomatique est constitué par l'apparition de crampes horriblement douloureuses.

Crampes. — C'est signe de la période d'état. Il apparaît avec les premières selles rhiziformes.

Elles se manifestent d'abord de façon insidieuse. Le malade sent une raideur au mollet qui dure pendant quelques secondes, parfois plusieurs minutes. Il faut les rapporter à leur cause. Les crampes, souvent localisées, présentent un caractère sur lequel M. Babinski a bien insisté en 1892. L'auteur a montré que, dans les cas bénins — ceux précisément qui tendent tout facilement à passer inaperçus — on peut, par l'application d'un courant faradique, à interruptions fréquentes, déterminer l'apparition d'une crampe qui persiste pendant quelques secondes après l'électrisation.

Pendant que ces trois symptômes primordiaux s'effacent en deux ou trois jours, un syndrome pathognomonique nouveau vient occuper le premier plan.

La déshydratation produite dans l'organisme par la diarrhée et les vomissements, l'action que le poison cholérique exerce sur le cœur nous explique les perturbations profondes :

1° De l'appareil circulatoire ;

2° De la sécrétion urinaire ;

3° Des troubles respiratoires résultant de l'action du poison sur le bulbe.

4° De l'attitude extérieure qui résulte de cette intoxication grave. Ce qui revient à étudier :

1° Le pouls et la température ;

2° L'anurie ;

3° La dyspnée ;

4° Le facies du cholérique.

C'est le syndrone algide, succédant au trépied de la période d'état.

Pouls. — Le symptôme le plus remarquable parmi les troubles fonctionnels de la circulation est le désaccord qui existe entre la force apparente du cœur et celle du pouls. L'impulsion du cœur peut être énergique et la tension artérielle être imperceptible, « soit que, d'après Lorain, le cœur batte à vide, ou — qu'avec Levéran, le sang fasse défaut — ou qu'il y ait à la fois asystolie et spasme du cœur. »

Le pouls est rapide, mais affaibli. Cet affaiblissement est bien caractéristique. La radiale se soulève à peine et, parfois même le doigt ne sent plus aucun soulèvement. Si on cherche les pulsations au niveau de plus grosses artères, là encore elles peuvent ne pas être perçues. Les humérales, les crurales, les carotides mêmes se soulèvent à peine.

Température. — Lorsque le sang n'arrive plus à la périphérie, que l'hématose ne se produit qu'incomplètement, la chaleur baisse aux extrémités. « Il semble que le foyer vital soit de moins en moins dans le corps, et la chaleur

semble s'éteindre avant la vie. » (Littré, Traité du choléra oriental.) — La température périphérique contraste néanmoins avec la température profonde, et c'est encore sur ce désaccord que nous voulons ici insister.

Sans parler des cas où la température périphérique peut descendre à 25°, soit 12° au-dessous de la normale ! (Température buccale cas de Lorain), on sait que la température axillaire est ordinairement à 35°.

Les températures rectale ou vaginale sont au contraire plus élevées. Les recherches de Zimmermann (Deutsche Klinick), de Charcot, de Guterbock (die temperature Verhaeltnisse in der Cholera von der Guterbock) dirigent Artz des Cholera Hospital) montrent bien qu'il y a dissociation entre la température périphérique et centrale.

Pendant que les extrémités se refroidissent, la température profonde se maintient à son niveau ou s'élève, atteignant parfois 42° 4 (Guterbock).

Anurie. — C'est un symptôme significatif entre tous et qui marche parallèlement avec l'apparition de l'algidité. L'anurie est un caractère constant de l'algidité. Bien que si l'on se rapporte aux observations de Bul ou de Parkes, on trouve quelques malades qui affirment avoir uriné après l'apparition des crampes. D'une façon générale, retenons l'importance et la fréquence de ce signe et son apparition après les crampes. Encore faut-il préciser ce que les auteurs entendent sous le nom d'anurie. A vrai dire, la suppression des urines n'est pas complète et, d'après Lorain, on peut parvenir encore à recueillir de l'urine, soit qu'on attende, soit qu'on provoque une légère excrétion,

soit qu'on aille chercher ce liquide avec la sonde dans la vessie.

Depuis longtemps déjà, Begbie, dans l'*Edimbourg Med-Journal*, a montré la réaction chimique, pour lui pathonomonique des urines du cholérique. Les acides donneraient une belle couleur violette et pourpre.

L'examen des urines permet de révéler la présence de l'albumine. C'est un symptôme aussi constant que l'anurie. Il est l'objet de recherches très minutieuses de la part de Gubler et Jaccoud en France, de Guterbock en Allemagne, de Parkes en Angleterre.

A la période de réaction, on voit souvent apparaître une glycosurie transitoire. Pour Gubler, ce serait même un signe constant (sur la glycosurie symptômatique dans la période réactionnelle du choléra).

Aspect du cholérique. — Il répond au tableau saisissant qui a été tracé par tous les observateurs. Nous ne saurions mieux faire que de reproduire la description de M. Laveran :

« Les malades, épuisés, anéantis, debouts ou couchés sur le dos, les membres étendus, immobiles. Leur physionomie calme ou empreinte de douleur présente un aspect si différent de l'état normal qu'il rend les malades méconnaissables. L'œil enfoncé dans l'orbite par suite de l'affaiblissement du coussinet graisseux n'est qu'incomplètement recouvert par les paupières, dont l'orbiculaire est paralysé ; des tâches noirâtres d'un bleu sale apparaissent à la surface de la sclérotique, et l'œil rougit par le développement d'un kératite. La cyanose des paupières dessine profondément le contour osseux de l'orbite. Le nez

est effilé, les saillies cartilagineuses apparaissent à travers la peau desséchée. Les lèvres sont amincies, collées sur les dents ou entr'ouvertes, violettes, bleuâtres. Les tempes et les joues se crevassent. Une pâleur livide et une teinte bistrée noirâtre donnent à ce tableau une apparence aussi caractérisée qu'effrayante. Et lorsque, par le progrès du mal, la conjonctive purulente, la cornée plissée, desséchée ont fait perdre au regard toute son expression, — quand cet œil flétri, enfoncé dans l'orbite, apparaît entre les paupières à-demi ouvertes, il est permis de dire que la mort frappe d'avance les malades de son empreinte. L'aspect général ne fait qu'ajouter à cette première impression : la peau est froide, visqueuse, recouverte d'une sueur froide, d'une teinte livide, marbrée de taches, d'ecchymoses. Les pieds et les mains ont l'aspect des extrémités d'un cadavre. Les sueurs laissent, en se desséchant, des sels ammoniacaux sur la peau, et les malades répandent une odeur urineuse.

Le troisième terme de la tétrade, *c'est la dyspnée et les troubles respiratoires concomittants.*

Dyspnée. — Le cholérique éprouve à la période algide une vive angoisse respiratoire ; il lui semble avoir un lourd poids sur la poitrine. Ce rythme ressemble quelque peu au rythme respiratoire des diabétiques, à la respiration dite de Küssmaul. Le thorax se soulève progressivement pendant une longue inspiration et, après une courte pose, il s'affaisse brusquement. C'est un des traits les plus saisissants des cholériques algides. Ce qui frappe également, c'est l'haleine froide de ces malades. Ces troubles respi-

ratoires ne sont nullement liés à une lésion locale. L'auscultation ne révèle, en effet, aucun trouble.

Ils résultent, comme tous les phénomènes du syndrome algide, d'une intoxication du poison cholérique portant ici sur le bulbe.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC CLINIQUE A CHACUNE DES PERIODES

L'étude de ce double syndrome — apparaissant au début de l'explosion de la maladie, triade symptômatique bien caractéristique, diarrhée rhiziforme, crampes au mollet se généralisant ensuite ; — le deuxième, formé d'une tétrade : troubles thermiques, urinaires, respiratoires, le tout déterminant un facies cadavérique bien spécial.

Ce double syndrome, disons-nous, doit éclairer le clinicien. La connaissance précise de tous ces phénomènes dont nous nous sommes attachés à mettre en lumière les plus saillants, ceux qui occupent le premier plan — doit éveiller nos soupçons. Il est des cas où l'enquête clinique suffira à elle seule. Divers états pathologiques présentent des symptômes choléri formes, mais — la recherche des commémoratifs d'un parti — l'analyse de quelques signes particuliers à ces états, d'autre part, — nous feront passer outre.

C'est ainsi que — pour ne citer que les affections qui, en pratique, peuvent donner le change — les indigestions graves, quelle qu'en soit la cause, reproduisent un symp-

tôme algide à peu près analogue à celui du choléra. Nous avons vu des intoxications par ingestion de grains toxiques euphorbiacées donner au malade un faciès de cholérique. Il suffira de bien fouiller les commémoratifs et, si l'on doute, d'examiner les selles. La présence de débris végétaux lèvera tous les doutes.

L'empoisonnement par les champignons donne des signes oculaires pathognomoniques : myosis, amblyopie.

Il faudra aussi songer aux empoisonnements divers par l'arsenic ou le tartre tibial.

Insistons cependant sur une affection, maladie tropicale également, qui peut ressembler beaucoup au choléra. Nous voulons parler de la dysenterie à forme algide. La succession des deux syndromes, bien que confuse, peut être observée, mais l'examen minutieux des selles montrera leur caractère pathognomonique ; elles sont mucosanglantes.

« L'intérêt véritable, dit Thoinot, et la difficulté du diagnostic, c'est de saisir la nature exacte des premiers cas d'épidémie de choléra asiatique et de faire le diagnostic entre un de ces cas si menaçants avec les cas de choléra nostras. Ce n'est pas là un diagnostic d'ordre purement scientifique ; l'intérêt prophylactique qui commande d'étouffer le germe dès sa première manifestation y est en jeu tout entier.

Le choléra nostras, syndrome d'origine colibacillaire quelquefois (Gilbert et Girode), mais d'essence qui nous échappe encore dans la majorité des cas, est un choléra individuel. Il peut frapper une collection d'individus soumis à la même cause, mais ne déborde pas sur les collections voisines ; il

n'est pas transmissible et, partant, pas diffusible. Ce caractère épidémiologique majeur a, jusqu'à la découverte de Koch, largement suffi à la distinction avec le choléra asiatique, mais il faut avouer qu'il peut être en défaut, car souvent, au début des épidémies, le choléra asiatique semble piétiner sur place comme attendant l'exaltation nécessaire à sa diffusion, les cas sont individuels, peu ou pas transmissibles.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

Depuis la découverte par Koch du vibrion cholérique en 1880 dans les matières des cholériques, des travaux extrêmement nombreux sont venus compléter les notions que nous possédions. Nous n'insisterons pas sur les discussions qui ont trait à l'unité et la pluralité des bacilles cholériques.

Chacun des caractères des bacilles a été soumis à la discussion.

La morphologie, en effet, est très variable. Koch avait décrit le type trapu, court, recourbé, virgulaire en un mot.

Metchnikoff retrouve ce vibrion dans l'épidémie d'Angers.

Sanarelli (Ann. Inst. Pasteur 1895) dans les eaux de la Seine à Saint-Cloud et Gennevilliers.

Celli et Santorini isolèrent dans l'épidémie de Rome, en 1892, un bacille à peine recourbé (vibrion romanus).

On rencontre encore des types allongés (Epidémie de Massouah. Pasquelle).

Citons encore le vibrion de Malte (Friedreich), plus semblable à un colibacille qu'à une virgule. Le vibrion de Schanghaï, semblable à un vrai bacille.

Metchnikoff, en transformant artificiellement et d'une façon durable, le vibrion trapu et recourbé d'Angers en vibrion mince et allongé, a montré le peu de valeur des caractères tirés de la morphologie pure. Quoi qu'il en soit, le vibrion présente un certain nombre de caractères et de propriétés qui permettent le diagnostic bactériologique.

Il présente des cils plus ou moins nombreux : d'où sa mobilité.

Il ne prend pas le Gram.

Il se cultive sur les milieux habituels.

Des nombreuses propriétés du vibrion cholérique, nous ne retiendrons pour le diagnostic que les deux principales :

1° L'aspect des cultures sur gélatine et *gélose*.

2° La réaction de l'indol.

Culture sur gélatine

La piqure donne au bout de trois ou quatre jours l'aspect suivant : la surface de la gélatine s'est déprimée à la partie supérieure, d'où l'aspect d'une bulbe d'air emprisonnée. Autour de cette partie déprimée, la culture blanchâtre et floconneuse a l'aspect d'un entonnoir, et la gélatine est liquéfiée dans toute cette partie.

Au-dessous de l'entonnoir, il y a un commencement de liquéfaction. Au bout de sept à huit jours, l'aspect caractéristique de la culture se perd ; il y a liquéfaction de la gélatine dans ses deux tiers supérieurs.

Sur gélatine en plaques, la colonie se développe d'abord sous forme de petits disques blancs, jaunâtres à contours irréguliers, ondulés. Mais dès le troisième jour, la colonie

s'est élargie et, liquéfiant la gélatine, elle montre un centre granuleux. Autour de ce centre, un cercle granuleux, ondule. Enfin, au delà, un deuxième cercle clair non granuleux. La gélatine est liquéfiée dans tout l'espace inclus dans le premier cercle.

Diagnostic bactériologique

La recherche du vibrion cholérique doit se faire dans les selles. Le vibrion siège, en effet, dans l'intestin, surtout dans l'intestin grêle. Cete recherche est facile, elle nécessite un *outillage peu compliqué* : un fil de platine, un ballon contenant de l'eau peptonée pour faire les premiers ensemencements ; quelques tubes de gélatine ; un acide minéral (chlorhydrique ou sulfurique) pur.

L'eau peptonée et salée se prépare de la façon suivante : dans 100 grames d'eau, on fait dissoudre un gramme de peptone et un gramme de sel marin. Tout praticien peut avoir quelques-uns de ces ballons stériles. M. Metchnikoff ajoute deux grammes de gélatine à l'eau peptonée salée.

Peptone : 1 gramme.
Sel marin : 1 gramme.
Gélatine : 2 grammes.
Eau : 100 grammes.

Dans les selles d'un individu suspect de choléra, on prélève avec le fil de platine les particules rhéziformes ; on les ensemence ; on met à l'étuve à 37°.

Au bout de quelques heures, s'il s'agit d'un cas de choléra, il s'est déjà formé à la surface de l'eau peptonée un voile constitué presque exclusivement de bacilles virgules. On prélève avec le fil de platine un fragment de ce voile, on

ensemence un second récipient ; le voile se forme à nouveau et l'on recommence ainsi deux ou trois fois, jusqu'à ce qu'on ait une culture se bacilles virgules.

On peut également ensemencer directement les selles sur gélose. Metchnikoff coule dans une boîte de Petri un tube de gélose préalablement liquéfiée. Quand la gélose a fait prise, on touche avec le tampon de coton qui bouchait le tube les selles suspectes, puis on tamponne toute la surface de la plaque.

Pour étaler les particules suspectes, on emploiera avec avantage une baguette de verre courbée à angle droit, enduite légèrement à l'aide du fil de platine de traces de selles suspectes et promenée à la surface de la gélose.

La plaque est portée à l'étuve à 37° et, déjà après huit à douzes heures, on peut voir de petites colonies rondes, translucides et un peu opalines que l'examen microscopique montrera composées de vibrions cholériques.

Gelé diagnostic

M. Chantemesse a lu à l'Académie de médecine, dans la séance du 26 mai 1902, la communication suivante :

Une petite quantité de matières fécales est ensemencée dans un tube large contenant environ 10 centimètres cubes d'eau peptonée neutre à 3% (peptone Defresne). Après un séjour de six à sept heures dans l'étuve à 37°, le bouillon trouble est filtré à travers un filtre de papier. Le liquide qui passe est additionné de deux à trois gouttes de sérum agglutinant anticholérique.

Au bout d'un quart d'heure, le tube est porté à la turbine à centrifugation pendant quatre à cinq minutes. Il se dépose un culot formé de vibrions cholériques agglutinés. On décante avec précaution en ne laissant que le culot et ce dernier est alors délayé dans quelques gouttes de bouillon stérile. Cette dilution sert en partie à ensemencer un nouveau tube d'eau peptonée qui servira à répéter les manœuvres précédentes, si besoin est.

La plus grande partie de la dilution est jetée sur un petit papier filtre plat se posant sur d'autres papiers filtres. Les microbes quelconques isolés et n'ayant pas subi l'influence du sérum agglutinant sont entraînés dans la profondeur par le courant de filtration. Les paquets de vibrions cholériques agglutinés restent au contraire sur la surface du filtre. Alors avec un bouchon de carafe en verre, dont une extrémité est plate, on tamponne énergiquement et on porte aussitôt ce tampon de verre sans le recharger sur plusieurs plaques de *gélose ordinaire*.

Car cette gélose suffit pour le choléra et il n'est point nécessaire de recourir à la préparation plus difficile de la gélose phéniquée nécessaire pour la recherche des baciles typhiques.

On porte les plaques à l'étuve une douzaine d'heures et on voit alors, développées sur la surface de cette gélose, des colonies si particulières de vibrions cholériques.

Eau potable. — La même méthode peut être employée avec beaucoup d'avantages à la recherche dans l'eau potable des microbes du choléra. Il suffit pour cela d'ajouter à un litre d'eau suspecte préalablement filtrée à travers un papier filtre 30 grammes de peptone Defresne neutralisée, de laisser ce

liquide à 24° pendant une vingtaine d'heures, de le filtrer à nouveau s'il y a des grumeaux, de l'additionner de sérum anticholérique, de laisser le dépôt pendant deux heures, de décanter avec précaution et de suivre, en un mot, la ligne de conduite usitée pour l'examen des matières fécales.

Agglutination. — L'agglutination, dit M. Courmont, a été vue en 1889 par Charrin et Roger dans les cultures de bacille pyocyanique en sérum de vacciné, mais c'est à props du vibrion cholérique que cette curieuse et si importante propriété des microbes a été mise en lumière.

Pfeiffer et Issaef, en 1894, ont d'abord vu le phénomène *in vivo* (phénomène de Pfeiffer). Si l'on injecte de la culture dans le péritoine d'un cobaye hypervacciné ou dans le péritoine d'un cobaye neuf un centimètre cube d'une émulsion de vibrion cholérique mélangée à quelques gouttes (10 unités de sérum préventif anticholérique ou de convalescent), le liquide péritonéal examiné de 10 à 30 minutes montre des microbes immobiles granuleux en forme de boules en voie de destruction.

C'est l'agglutination suivie de dissolution des vibrions. Cette expérience a donné lieu à de nombreuses controverses. En tous cas, le phénomène de Pfeiffer n'est pas spécifique, on peut réunir avec du sérum, avec du bouillon.

Bordet, en 1895, Gruber et Dunham, 1896, obtiennent la réaction *in vitro*. Une émulsion de culture gelosée additionnée de un vingtième de sérum préventif est rapidement agglutinée.

Donc : *les sérums d'immunisés agglutinent les vibrions cholériques.*

Peut-on, conclut M. Courmont, utiliser cette propriété pour la diagnose de l'espèce vibrionnienne ? Oui, mais elle est délicate à rechercher, certains paracholériques pouvant s'agglutiner légèrement.

Réaction du choléra roth par Poelh en 1886 et simultanement par Bujwid et par Dunham en 1887.

Le résumé de la critique de cette épreuve biochimique est exposé d'une façon courte et précise par M. Courmont. Si on ajoute de 5 à 1 0pour 100 d'un acide minéral (So4 H2 ou HCl) à une culture pure de vibrions cholériques, on voit celle-ci tourner au rose violet en quelques minutes. La réaction se fait grâce à la production antérieure dans la culture d'indol et d'acide azoteux. Ali-Cohen démontra bientôt que tous les microbes engendrant de l'indol donnent la réaction du choléra, parce que la plupart des acides minéraux sont impurs et contiennent de l'acide azoteux.

Dunham et Koch montrèrent alors que la réaction du rouge choléra a une réelle valeur, mais à condition : 1° de n'opérer qu esur les cultures en solution de peptone (l'addition d'un peu de nitrate de potasse favorise) et non en bouillon même peptoné ; 2° de se servir de So4 H2 absolument pur, privé d'acide azoteux.

En d'autres termes, le vibrion cholérique serait le seul à fabriquer simultanément dans une solution de peptone de l'indol et de l'acide azoteux.

Séro-diagnostic. — Pour Achard et Bensaude (1897), le sang des cholériques, treize fois sur quatorze, dans les

premiers jours de la maladie, agglutinerait en moins d'une heure à 1/10 à 1/15 une solution de culture sur gélose de vibrion cholérique. Le séro-diagnostic serait donc possible.

Inoculation. — Nous ne pouvons passer sous silence l'inoculation expérimentale du vibrion cholérique. L'injection intrapéritoniale de culture virulente de vibrions cholériques détermine rapidement la mort du cobaye par septicémie.

CHAPITRE V

PROPHYLAXIE

Nous ne pouvons terminer ce travail sans consacrer quelques lignes à la prophylaxie du choléra.

Les épidémies encore toutes récentes nous montrent quelles hécatombes terribles crée ce fléau.

Il importe au praticien, à chacun de nous, destiné à s'établir en pays de frontière, ou dans un port de mer, de savoir dépister les premiers cas et d'en arrêter ainsi la diffusion.

Nous avons essayé de faire ressortir dans notre travail les principaux syndromes qui doivent prévenir l'attention du clinicien ; nous avons montré de plus combien il est facile à un simple praticien d'avoir un outillage simple pour trouver dans les cas difficiles un secours dans la bactériologie.

Mais notre devoir n'est-il pas aussi d'envisager la question à un point de vue plus général, de bien connaître la source du mal et de chercher les moyens d'y remédier.

M. Chantemesse fait à ce sujet un certain nombre de

communications du plus haut intérêt à l'Académie de Médecine :

« Des barrières logiques (dit M. Chantemesse) ne peuvent être opposées chez nous à ce danger indien qui nous menace qu'avec la connaissance parfaite des modes multiples de l'agent épidémique. La marche du choléra se présente sous les trois aspects suivants, très différents l'un de l'autre et qui exigent chacun l'emploi de méthodes particulières de prophylaxie : 1° le transport à longue distance ; 2° la propagation de ville à ville ; 3° la dissémination de maison à maison. »

M. Chantemesse étudie ces trois modes d'extension.

« Les effets, bagages provenant de pays infestés ont-ils joué un rôle dans le transport de l'épidémie ? Si le choléra, dit M. Chantemesse, se fût servi de leur intermédiaire pour se transporter, se marche eût été toute différente. Elle n'eût eu pour règle qu'une superposition aux lignes de navigation qui sillonnent le globe.

On croirait, en ce qui concerne l eproblème de la dissémination du chloréa d'individu à individu, de maison à maison, que le cercle des investigations causales va se restreindre. Il n'en est rien, car ici les modes d'extension les plus divers entrent en jeu. Ce sont les effets et linges souillés qui n'ont pas eu le temps de se dessécher complètement, les malades et souvent les hommes sains en apparence et qui portent le vibrion cholérique, les insectes vecteurs du virus, en particulier la mouche.

La dissémination possible des germes pathogènes par les mouches a été entrevue depuis fort longtemps. Des mouches domestiques peuvent très bien cueillir dans les

vomissements, dans les déjections, sur les linges souillés le germe du choléra. En temps de choléra, une mesure prophylactique pourrait être proposée, l'affichage de cette réflexion d'un auteur américain : « Ce doit être un reproche plus grave pour une maîtresse de maison d'avoir des mouches dans sa maison que des punaises dans son lit. »

A côté de l'effort individuel, il faut considérer l'effort collectif, et d'une façon plus générale, l'intervention d'un Etat, de pays réunis, nécessaire pour enrayer le fléau.

M. Proust a bien étudié les épidémies de choléra et propose des mesures qu'il faudrait entre tous les pays où sévit cette pandémie.

M. Proust compare les différentes épidémies de choléra qui ont régné en Egypte en 1865, 1883, 1889, 1902. « Il existe, dit-il, entre ces épidémies de grandes analogies et quelques différences. »

Toutes ont été importées vraisemblablement de la Mecque, la seconde directement de l'Inde. La première, l'épidémie de 1865, a été le point de départ d'une invasion de choléra en Europe et même en Amérique. Grâce aux mesures prises, l'Europe a pu être préservée de la seconde et de la troisième, c'est-à-dire de l'épidémie de 1883 et de 1889. Quant à l'épidémie actuelle, elle n'est pas terminée et nous ne pouvons prédire ce qui adviendra, tout en espérant que le gouvernement anglo-égyptien pourra l'éteindre.

Toutes ces épidémies ont menacé ou menacent encore la Méditerranée et l'Europe, qui a donc intérêt à maintenir le système défensif installé dans la mer Rouge, en

insistant sur ce point que les mailles du filet protecteur soient assez serrées et assez surveillées pour ne pouvoir être traversées par aucun pèlerin avant qu'il ait subi au campement de Djebel-Tor l'assainissement réglementaire et de façon à éviter la contrebande.

Au conseil sanitaire d'Alexandrie appartient la charge d'assurer cette protection. Malheureusement, ce conseil ne semble plus posséder l'indépendance qui lui est nécessaire pour remplir la tâche importante dont il est chargé. Dans la situation politique actuelle, la protection de l'Egypte dépend beaucoup du bon vouloir de l'autorité anglaise. Or il y a lieu de distinguer ici deux intérêts qui, sans être absolument différents, peuvent se trouver opposés l'un à l'autre sous la pression du commerce et de la navigation.

Le premier intérêt ne vise que le côté local anglo-égyptien, il s'occupe d'assurer une bonne hygiène en Egypte. A ce point de vue, des progrès sérieux ont été réalisés ; l'autre, plus général, européen, américain, mondial même, a pour but de barrer la route au choléra et à la peste sur le canal de Suez.

Ces deux intérêts différents doivent être représentés par deux organes différents, par deux conseils distincts : l'un anglo-égyptien, s'occupant exclusivement de l'hygiène de l'Egypte et dans l'organisation duquel l'Europe, tout en s'y intéressant, n'a pas à intervenir ; l'autre maritime et quarantenaire, représentant les intérêts de toutes les puissances, doit être réglé par ces puissances elles-mêmes.

Il doit être international, il doit avoir son indépendance vis-à-vis du gouvernement anglo-égyptien, qui y exercera

évidemment sa grande influence, mais qui n'y sera représenté que comme tous les autres gouvernements.

Sans doute c'est encore un peu l'état actuel, mais il faut insister sur ce point : ce conseil international ne doit pas être absorbé par le conseil local, par la direction anglo-égyptienne de l'hygiène, comme il y a tendance à le faire. La protection de l'Europe est à ce prix.

Quant à nous ,notre rôle désintéressé et exclusivement humanitaire consiste à employer tous nos efforts dans la mesure qui nous reste à essayer de prévenir de nouvelles invasions de choléra en Europe.

CHAPITRE VI

CONCLUSIONS

La connaissance exacte des deux syndromes que nous avons essayé de mettre en valeur :

A. Trépied symptomatique. — Diarrhée riziforme, vomissements riziformes, crampes, d'une part.

B. Trétrade symptomatique. — Dissociation des températures périphérique et centrale et affaiblissement du pouls, anurie, dyspnée, faciès cholérique, d'autre part ; doit éveiller l'esprit du clinicien sur un premier cas de choléra, avant une épidémie confirmée.

Il faut se garder de croire que ces signes se détachent aussi schématiquement et nous avons montré par une analyse détaillée la façon de les reconnaître et d'en saisir l'importance.

2° Mais souvent l'enquête doit dépasser la clinique et nous nous sommes attachés à démontrer combien peu dispendieuse et facile est la recherche bactériologique du vibrion cholérique.

Nous devons à l'obligeance de M. B..., médecin major de troupes coloniales, l'observation de quelques cas de

choléra qui vont être rapportés lors de l'épidémie de choléra asiatique en 1900, dans les établissements français indiens.

Nous devons à l'obligeance de M. B..., médecin major des troupes coloniales, les observations de quelques cas de choléra qui vont être rapportés, lors de l'épidémie de choléra asiatique en 1900 dans les établissements français indiens.

OBSERVATION I

Fischer, 29 ans, Chandernagor.

Entré à l'hôpital le 17 août.

Diarrhée tenace depuis hier, bilieuse et avec besoins fréquents d'aller à la selle. Pas de fièvre.

Le 19, les vomissements aqueux surviennent, les selles changent et présentent des grains blanchâtres.

Le 21, les crampes ont apparu, la nuit très douloureuse, à en juger par les cris poussés par le malade. La soif est si vive que rien ne peut désaltérer le malade et l'affaiblissement est tel que le malade est comme dans la stupeur, les yeux encavés et la voix grêle, la peau est sèche et commence à se rider, le ventre est affaissé.

Les extrémités sont bleuâtres, froides, les ongles violets. Le pouls est misérable.

Le malade n'a pas rendu d'urine depuis la veille ou du moins l'urine se réduit à quelques gouttes.

La température centrale accuse 39°1, alors la température périphérique accuse un écart de 2°5 avec la température normale.

La mort survient en 18 heures, après troubles dyspnéïques intenses dans le collapsus et la stupeur.

OBSERVATION II

L. Minel, 26 ans, Karikal.

Le 7 juillet, violente diarrhée. Le sujet accuse avoir été à la selle au moins vingt fois depuis hier.

Pas de fièvre.

Cet état dure cinq jours et le malade s'affaiblit de plus en plus.

Le 12, vomissements aqueux et douleurs dans les bras.

Les selles ont des grains blanchâtres.

A ce moment, le facies est typique. Face amaigrie, peau collée aux os, yeux enfoncés profondément dans l'orbite, nez saillant.

Les pieds et les mains sont couverts de marbrures violettes.

Le cœur bat violemmment et cependant le pouls est à peine perçu.

La température centrale est supérieure de 5 degrés à la température périphérique (34°3).

L'urine est rare.

La face est cyanosée. La circulation est difficile et l'hématose ne se fait que très difficilement.

La mort survient le 13 juillet au matin.

Vu : *Le Président de la Thèse*,
R. BLANCHARD.

Vu : *Le Doyen*,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

LAVERAN. — Article choléra. Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales.

L.-H. THOINOT. — Choléra asiatique. MM. Brouardel et Gilbert.

GASSER. — Choléra. In. Debove et Achard.

WURTZ et THIROUX. — Maladies tropicales.

J. FERRAND. — Traité de médecine de Bernheim et Laurent.

ARCHIVES GÉNÉRALES DE MÉDECINE (8 août 1908). — Travaux originaux : les trois grandes pandémies des pays chauds, leur distribution géographique, leurs principaux foyers, par le docteur Brault, d'Alger.

PATRICK MANSON. — Maladies des pays chauds.

LE DANTEC. — Maladies exotiques.

PROUST. — Communications diverses à l'Académie, principalement sur l'épidémie d'Egypte.

Bulletin Institut Pasteur 1905.

DUNBAR (page 959). Institut hygiénique de Hambourg (Zù bactériologischer cholera Diagnose. Berliner Klinique Woche. 25 septembre 1905).

W. B. Wherrhy (Manille). S. Observations en the biology of the Cholera spirillum, page 509.

Prochnik (page 995). Cholera vibrione ohne cholera. (Wiener Woch, tome XVIII, 28 septembre 1905.)

Gotschlich (page 726). Vibrions cholériques isolés au campement de Tor. Retour de pèlerinage de 1905.

Courmont. — Bactériologie pratique.

L. Bard. — Précis des examens de laboratoire employés en clinique.

Chantemesse. — Communication à l'Académie de Médecine, 26 mai 1902. (Presse médicale, 1902.)

Chantemesse. — Académie de Médecine, 4 juillet 1905.
Idem. 17 octobre 1905.

Chantemesse et Borel. — Mouches et choléra, 1906.
Idem. Frontières et prophylaxie, 1907.

Gendrin. — Monographie du choléra, 1832.

Bouillaud. — Traité pratique, théorique et statistique du choléra, 1832.

Bricquet et Mignot. — Traité pratique et analytique du choléra morbus, 1850.

Littré. — Traité du choléra oriental.

Zimmermann. — Deutsche Klinick, 1855.

Guterbock. — Die Temperatur Verhaltnisse in der Cholera von der Guterbock dirigent Artz der Cholera Hospital, 1867.

Begbie. — Edimbourg med. Journal.

Gubler. — La glycosurie symptomatique dans la période réactionnelle du choléra.

Papillon. — Recherches analytiques sur les humeurs de provenance cholérique (mars 1866).

Babinski. — Crampes dans le choléra, 1892.

De Parkes. — Rescarchs into the pathology, 1847.

Metchnikoff. — Ann. Ins. Past., 1894-1895.

Sanarelli. — Ann. Inst. Past., 1895.

Celli et Santorini. — Epidémie de choléra à Rome, 1892.

Achard et Bensaude. — In Bezançon, Traité de Microbiologie.

Koch. — Conférence à l'office sanitaire allemand, 26 juillet 1884, in Dubief.

Proust. — La défense de l'Europe devant le choléra, 1892.

Pasquele. — Epidémie de Massouah

Langronne. — Epidémie de choléra, 1865.

Hirschbruch et Schwer. — Ann. Inst. Past., 1903, p. 777.

Alinquist. — Centralbl. f. Bakter I Orig., T. 37, 23 septembre 1904.

Paladino Blandini. — Ann. d'Ig. sper., T. XVI, f. 2, 1906.

Tobey. — Journ. of med. Rescarch., T. XV, f. 3.

IMPRIMERIE DES FACULTÉS DE MÉDECINE

8, Rue Casimir-Delavigne, 8

PARIS